

**Deciphering the Chemical Code.** Von N. D. Epiotis. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1996. 933 S., geb. 89.95 \$.—ISBN 1-56081-946-4

In 43 Kapiteln, verteilt auf mehr als 900 Seiten, unternimmt Nicolaos Epiotis in diesem Buch den Versuch, ein umfassendes, gänzlich neues Konzept der chemischen Bindung zu entwerfen. Das Werk ist als Fortführung der vor über zehn Jahren vom gleichen Autor erschienenen Abhandlungen über „Unified Valence Bond Theory“ (Lecture Notes in Chemistry, Vol. 29 und 34, Springer Verlag, Berlin, 1982 und 83) anzusehen. Ausgangspunkt des Buches ist die provokante These des Verfassers, daß es während der letzten Jahrzehnte keinen merklichen Fortschritt in den grundlegenden chemischen Konzepten seit den Arbeiten von Lewis, Pauling und Hückel gegeben habe. Dies soll sich jedoch mit dem vorliegenden Werk ändern, denn es handele sich dabei um: „[...] the first post-Pauling theory of chemical bonding, in the essentials rather than in baroque details“. So eingestimmt, verwundert es den Leser auch nicht, wenn im folgenden kein Stein des gewohnten Gebäudes zur qualitativen Interpretation chemischer Bindungsverhältnisse auf dem anderen bleibt. Kovalente und ionische Bindung, der Begriff der Aromatizität oder die Woodward/Hoffmann-Regeln, Resonanz, Hyperkonjugation, Isolobal-Analogie u.v.a.m. werden als untaugliche und den Blick vom wesentlichen ablenkende Konzepte disqualifiziert. Dies geschieht zumeist in sehr pointierter Form und die markigen Worte, in die der Verfasser seine Abneigung gegen die althergebrachte Sichtweise kleidet, bieten zweifelsfrei einen gewissen Unterhaltungswert, wie folgende, typische Kostproben belegen: „[...] there seems no end to the monographs purporting to interpret chemistry through the concept of ‚orbital interactions‘. The idea is too simple to be resisted. But, it has no connection with reality“. An anderer Stelle: „Unfortunately, [...] the investigators use MO theory, and this turns simple problems to obscure riddles“. Was soll aber an die Stelle des gewohnten Instrumentariums zur Analyse chemischer Bindungsverhältnisse treten? Im Kern der von Epiotis gewählten Sichtweise steht die These, daß die eine, entscheidende Größe die für verschiedene Bindungsszenarien verantwortlich zeichnet, die repulsive Elektronen-Elektronen-Wechselwirkung ist. Gerade diese wird aber bei der Verwendung von MO-Argumenten – denen die Hückel-Näherung oder das Modell unabhängiger Teilchen zu Grunde liegt – nicht oder nur unge-

nügend Rechnung getragen. Als Ausweg wählt der Autor den Einsatz der nichtorthogonalen Valenzbindungstheorie (VB), die dann auch das methodische Fundament des Epiotis'schen Bindungsmodells darstellt. Nach Ansicht des Verfassers wird der VB Ansatz nicht nur dem mehrdeterminanten Charakter der molekularen Wellenfunktionen gerecht, er erlaubt zudem eine bildliche Darstellung der verschiedenen Bindungstypen, die auch von Nichtexperten problemlos verstanden werden kann („[...] we can rationalize old controversial trends and we can predict new chemistry in a fraction of a page“).

Das Buch beginnt mit einem einleitenden Teil, in dem das methodische Handwerkszeug, also die nichtorthogonale VB Theorie, skizziert wird. Anschließend werden die drei – als T, I und E Bindung bezeichneten – verschiedenen Bindungstypen definiert, die sich aus der Analyse der Wechselwirkungen der kovalenten und ionischen VB Strukturen ergeben. Hierbei ist die T Bindung noch am ehesten mit der herkömmlichen kovalenten Bindung vergleichbar, berücksichtigt jedoch außer der „perfect-pairing“ kovalenten VB Struktur auch die durch die Elektronenwechselwirkung hervorgerufenen repulsiven Beiträge. Ist die Bindung von VB Strukturen dominiert, die Delokalisierung mit Ladungstransfer, kombiniert mit Dispersion und Induktion beschreiben, wird sie als I Bindung bezeichnet, die kein konventionelles Pendant besitzt. Rein elektrostatische Wechselwirkungen (ebenfalls in Kombination mit Dispersion und Induktion) schließlich, charakterisieren eine E Bindung.

Die folgenden, mehr als 800 Seiten sollen die Nützlichkeit dieses neuen Bindungskonzeptes an Hand einer Vielzahl von Beispielen illustrieren. Der Bogen, der hierbei gespannt wird, ist enorm und wird dem Untertitel des Buches „Bonding Across the Periodic Table“ mehr als gerecht. Ausgehend von einer Analyse der Bindungen in zweiatomaren Systemen geht es über zu typischen Problemen aus der organischen, metallorganischen und anorganischen Chemie und weiter zur Diskussion elektrischer, magnetischer und anderer materialwissenschaftlicher Aspekte von Molekülen, bis hin zu biochemischen Problemen und dem gezielten Design neuer High-T<sub>c</sub>-Supraleiter und kulminiert gar in Überlegungen zum Thema kalte Kernfusion. Jedes Beispiel wird minutiös mittels der Anwendung des T/I/E Bindungskanons einer Interpretation zugeführt, wobei der Autor nicht müde wird, wieder und wieder seiner Meinung von der Unzulänglichkeit der kon-

ventionellen, auf einem Einelektronenbild fußenden Erklärungsmuster, Ausdruck zu geben.

Was ist nun von dem vorgestellten Modell zur „Entzifferung des chemischen Codes“ zu halten? Löst es das im Vorwort gegebene Versprechen ein, die von Lewis, Pauling und Hückel geprägten Ideen hinter sich zu lassen und statt dessen eine neue, rigorose, der zu Grunde liegenden Physik gerecht werdende Sichtweise der chemischen Bindung anzubieten? Ich kann den Leser natürlich nicht von seiner eigenen Urteilsfindung entbinden; mein persönlicher Eindruck ist aus den im folgenden dargelegten Gründen aber eher ambivalent. Auf viele der angeschnittenen strukturellen und energetischen Fragen liefert das Epiotis'sche Modell zweifelsohne originelle und z.T. überraschende Antworten. Ebenso sind die Bedenken gegenüber einem naiven, unkritischen Einsatz stark vereinfachter Modelle, wie etwa dem HMO Bild, auf komplexe Bindungssituationen in vielerlei Hinsicht gereffert. Ärgerlich dabei ist jedoch die Tendenz des Autors den hier beschriebenen Ansatz als ohne Vorläufer und „allein selig machend“ darzustellen. Richtig ist vielmehr, daß einige der VB-theoretischen Konzepte, die im aktuellen Zusammenhang z.B. zur Definition der I Bindung führen, so neu nicht sind (ich denke u.a. an die Arbeiten von Shaik, Hiberty und Mitarbeitern). Diese Autoren sahen sich allerdings nicht dazu genötigt, dies mit einem völlig neuen Vokabular zu verknüpfen). Auch viele der diskutierten scheinbar ungelösten Probleme sind bereits einer schlüssigen Interpretation zugeführt worden, die oftmals der hier vorgestellten sogar recht nahe kommt. Doch davon liest man bei Epiotis kaum etwas. Statt dessen wird der Leser mit einer Unzahl neuer Begriffe konfrontiert (eine kleine Auswahl: bicratic transition state, phantom bonding, frustrated molecules, systolic group, etc.), die den Zugang zu den präsentierten Inhalten unnötig erschweren, auch wenn dem Text ein Glossar vorgeangestellt ist. Überhaupt macht es der Verfasser dem Leser durch die Neigung, seine Sicht als revolutionär und neu darzustellen und bloß nichts aus früheren Konzepten zu übernehmen, oft unnötig schwer. Dies spiegelt sich wider in dem enormen Umfang des Buches, in der erwähnten, fast unüberschaubaren Anzahl neuer Definitionen und in der durch Exkurse geprägten Struktur vieler Kapitel. Die formale Aufmachung, die durch häufige Druckfehler und oft schwer verständliche, schlecht gemachte Graphiken negativ auffällt, stellt eine zusätzliche Hürde dar.

Wird der von Epiotis geforderte Paradigmenwechsel Chancen auf Erfolg haben? Werden wir in der Zukunft statt von kovalenten, metallischen und ionischen von T, I und E Bindungen sprechen und die Lewis Strichformeln gegen T Formeln und „arrow trains“ eintauschen? Ich glaube kaum. Zu groß ist die Komplexität des Modells und zu drastisch der geforderte Bruch mit allem Bekannten. Zudem ist die Lage mit den bestehenden Erklärungsmustern so hoffnungslos nicht, wie Epiotis es uns glauben machen will. Dennoch, viele der vorgestellten Ideen sind wichtig, nützlich und originell. Sie können sehr wohl dazu dienen, die gewohnten, ausgetretenen Wege der Interpretation zu überdenken und den Blick dahingehend zu schärfen, daß eine Reduktion der Wellenfunktion auf ein Eindeterminantenbild und die weitgehende Vernachlässigung der Elektronenabstoßung eine oftmals gefährliche Einschränkung bewirken.

Es bleibt die letzte Frage: Wer wird vom Kauf dieses Buches profitieren, wem kann es empfohlen werden? Dem Klappentext, wonach es „required reading for anyone who is seriously interested in understanding the nature of the chemical bond“ darstelle, kann ich mich nicht anschließen. Für Leser jedoch, die genügend Zeit und vor allem Durchhaltevermögen mitbringen und Spaß an neuen, unkonventionellen Konzepten haben, bietet das Werk sicher eine unterhaltsame Lektüre.

Wolfram Koch  
Technische Universität Berlin

**Combinatorial Peptide and Nonpeptide Libraries. A Handbook.** Herausgegeben von G. Jung. VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1996. 545 S., geb. 135.00 \$.—ISBN 3-527-29380-9

In wenigen Jahren hat sich die kombinatorische Chemie von einem hauptsächlich akademisch interessanten Gebiet zu einem vielbeachteten und -diskutierten Verfahren in der pharmazeutischen Industrie entwickelt. Der Hauptgrund für das Interesse an der kombinatorischen Chemie ist die Möglichkeit, den Entwicklungsprozeß eines Medikaments durch die zunehmende Zahl und Diversität der zu testenden Verbindungen zu beschleunigen, und so schneller eine Verbindung mit der gewünschten (biologischen) Aktivität zu finden. Das Gebiet begann mit Peptidbibliotheken, derzeit gibt es aber wegen der natürlichen Einschränkungen von Peptiden als Therapeutika eine eindeutige Verschiebung zu Nichtpeptidbiblio-

ken. Das vorliegende, von Günther Jung herausgegebene Buch ist das erste, das die Entwicklungen auf diesem Gebiet zusammenfaßt, wobei der Schwerpunkt auf den Peptidbibliotheken liegt.

Die ersten drei Kapitel geben einen Überblick über Synthese- und Analysemöglichkeiten der Bibliotheken. Im ersten Kapitel geht Jung anhand von Beispielen aus dem Gebiet der Polypeptidantibiotika und MHC(major histocompatibility complex)-Komplexe Klasse I und II zurück zu den natürlichen Ursprüngen von Moleküldiversität und Peptidbibliotheken. Das Kapitel endet mit einem Gesamtüberblick des Buches, die auf diesem Gebiet bekannten Übersichten sind zitiert. Der Schwerpunkt liegt bei der Planung, Synthese, Analyse und Prüfung von Peptidbibliotheken. Fast alle biologischen Anwendungen stammen aus dem Gebiet der MHC- und T-Zell-Epitope.

Kapitel zwei behandelt die Organische Chemie an der Festphase mit dem Schwerpunkt Nichtpeptidchemie (*Angew. Chem.* 1996, 108, 19). In Kapitel drei werden die bekannten Synthesemethoden für Mehrfachpeptide und Peptidbibliotheken vorgestellt. Eine Diskussion der dazugehörigen Chemie fehlt in diesem Kapitel leider ebenso wie an anderer Stelle. In Kapitel vier wird die Theorie der Teilung-Mischungs-(Split-Pool-)Methode umfassend behandelt. Das Kapitel fünf, von Houghten und Mitarbeitern, beschreibt die Verwendung nichtträgergebundener Bibliotheken und Einzelheiten der Methoden zur Identifizierung eines aktiven Peptids aus einer Kombinationsbibliothek. In Kapitel sechs geben Lam und Lebl einen Überblick über das Konzept „Eine-Perle-Eine-Verbindung“, mit dem Schwerpunkt „Nachweis von Perlen mit einer aktiven Verbindung durch Anfärben“. Auch einige Beispiele aus Nichtpeptidbibliotheken werden besprochen. Peptid- und Cyclopeptidbibliotheken, die mit der Vormischmethode synthetisiert wurden, werden in Kapitel sieben behandelt. Die massenspektrometrische Analyse dieser Bibliotheken durch Elektrospray-Ionisierung wird in Kapitel acht beschrieben. Ein weiteres Analyseverfahren, die Sequenzanalyse von Peptiden durch Edman-Abbau ist das Thema des neunten Kapitels. Diese Methode kann sowohl bei natürlichen als auch bei synthetischen Peptidgemischen eingesetzt werden. Ebenso ist die Anwendung auf Bibliotheken von MHC-Peptiden beschrieben. Die Epitopkartierung und -identifizierung sowie die Synthese von Peptiden auf Nadeln ist Thema des Kapitels zehn von Geysen und Mitarbeitern, in dem ebenfalls MHC-Peptide als Beispiele herangezogen werden. In Kapi-

tel elf behandeln Spatola und Romanovskis wieder cyclische Peptidbibliotheken, allerdings detaillierter und auf andere Art und Weise synthetisiert als in Kapitel sieben beschrieben. Die Verwendung von Zufallspeptidbibliotheken in der Immunologie ist Gegenstand von Kapitel zwölf, das einige Überschneidungen mit Kapitel sieben aufweist. Eine weitere Synthesemethode für Peptidbibliotheken, die SPOT-Technik auf Membranträgern, wird in Kapitel 13 beschrieben.

In den Kapiteln 14 und 15 werden zwei Nichtpeptidbibliotheken behandelt, zunächst die von Chiron vertretene Peptoidbibliothek und anschließend in einer Übersicht von Ellman die Benzodiazepinbibliothek. Der in diesen beiden Kapiteln vorgestellte Stoff wurde bereits mehrfach an anderer Stelle veröffentlicht. Die Eigenschaften von Tentakeln aus PEG-Polystyrol-Pfropfpolymeren als feste Phase für organische Synthesen behandelt Kapitel 16, an das sich Kapitel 17 mit einem allgemeinen Überblick (einschließlich einer Preisliste) über polymere Träger für organische Synthesen an fester Phase anschließt. Die umgekehrte Reihenfolge dieser Kapitel wäre logischer gewesen. In Kapitel 18 wird das Simulatorprogramm für Massenspektren *QMass* beschrieben. Es wäre zweckmäßiger gewesen, diesen Stoff als Anhang in Kapitel acht aufzunehmen und statt dessen ein Kapitel „Weitere Aussichten“ hinzuzufügen. Den Abschluß dieses Buches bilden ein Glossar und ein Register.

Erwartungsgemäß ist dieses Buch in einem sich derart rasch entwickelnden und vielfältigen Gebiet, wie der kombinatorischen Chemie bereits in gewissem Maße überholt. Gegenwärtig liegt das Interesse, wie oben angemerkt, bei den Nichtpeptidbibliotheken. In dieser Hinsicht kann das Buch eine Enttäuschung sein. Trotz des Versprechens im Titel, alle Aspekte der Synthese, Analyse und biologischen Prüfung von Peptidbibliotheken ausführlich zu behandeln, wird den Nichtpeptidbibliotheken nur begrenzter Raum gewidmet. Das ist bedauerlich, da die für die Analyse von Peptidbibliotheken verwendeten Verfahren auf Nichtpeptide nur begrenzt anwendbar sind. Über Themen wie Diversitätsanalyse, virtuelle Bibliotheken, Bibliotheksgöße und Komplexität von zu prüfenden Gemischen sowie Unterschiede zwischen zufälligen und gezielt hergestellten Bibliotheken gibt es keine Informationen, obwohl alle in der Literatur und gerade im Internet „heiße“ Themen sind, die hauptsächlich in bezug auf Nichtpeptidbibliotheken diskutiert werden, aber auch für das Peptidgebiet relevant sind.